



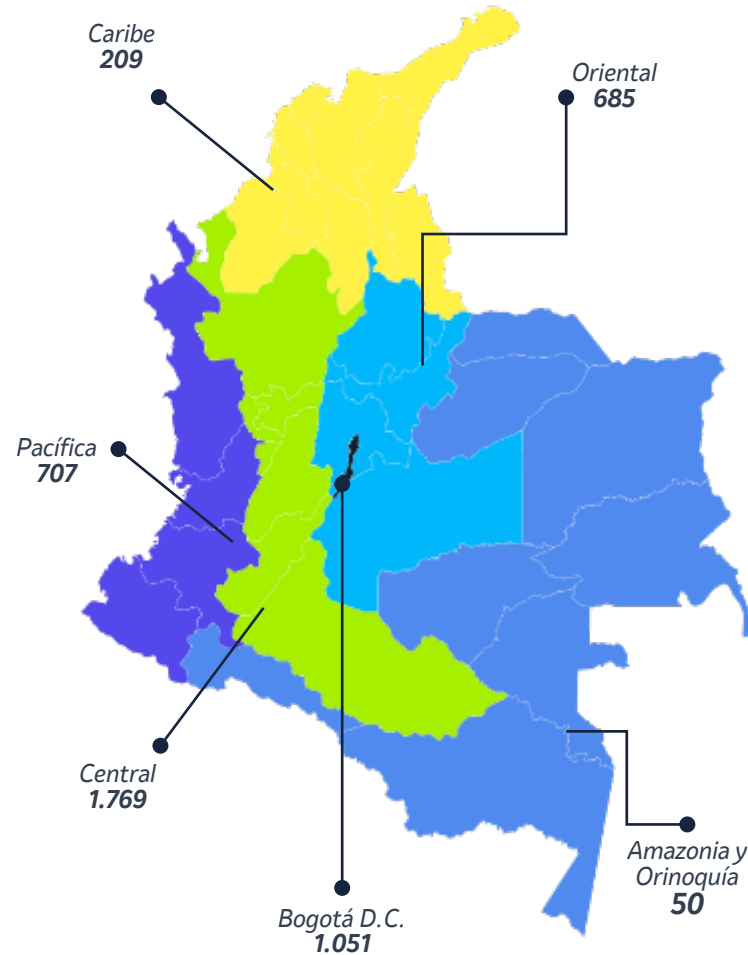
Economic Value Deck

Melanoma KEYNOTE-054

Equipo de Acceso a Mercados
Unidad de negocio Oncología

Situación del Melanoma en Colombia¹

Casos prevalentes de melanoma en Colombia por región



Mayor prevalencia:
Región Central con 13,45 casos por 100.000 habitantes.

Menor prevalencia:
Región Caribe con 2,12 casos por 100.000 habitantes.

Datos relevantes

Epidemiológicos

8 más frecuente dentro de los prioritizados en Colombia para 2020



5.906
casos prevalentes
(4.471 invasivos)

530
casos nuevos
(384 invasivos)



441
muertes



3.542 casos
(278 nuevos)



2.364 casos
(252 nuevos)



63 años
Mediana de edad

Aseguramiento



Mayor prevalencia en régimen contributivo
9,82 casos por 100.000 afiliados



Mayor mortalidad en régimen subsidiado
0,78 casos por 100.000 afiliados

Casos nuevos estadio III-IV

Contributivo

26,8%

Subsidiado

49,3%

Acceso

Mediana de espera



Sospecha al diagnóstico

25 días



Diagnóstico del tratamiento

77 días

1. Fondo Colombiano de Enfermedades de Alto Costo, Cuenta de Alto Costo (CAC). Situación del cáncer en la población adulta atendida en el SGSSS de Colombia 2020; Bogotá, D.C. 2021. Disponible en: <https://cuentadealtocosto.org/site/cancer/> Consultado el 01 de marzo de 2023

Factores de riesgo e impacto socioeconómico

Factores de riesgo²

- Exposición a rayos ultravioleta
- Antecedentes familiares
- Lunares (nevus pigmentados)
- Piel blanca (fototipo I & II)
- Inmunosupresión
- Uso de pesticidas

2. Strashilov S, Yordanov A. Aetiology and Pathogenesis of Cutaneous Melanoma: Current Concepts and Advances. *Int J Mol Sci.* 2021;22(12):6395. Published 2021 Jun 15. doi:10.3390/ijms22126395

3. Dunn J, Watson M, Aitken JF, Hyde MK. Systematic review of psychosocial outcomes for patients with advanced melanoma. *Psychooncology.* 2017;26(11):1722-1731. doi:10.1002/pon.4290

4. Guy GP, Ekwueme DU. Years of potential life lost and indirect costs of melanoma and non-melanoma skin cancer: a systematic review of the literature. *Pharmacoeconomics.* 2011;29(10):863-874. doi:10.2165/11589300-000000000-00000

Impacto socioeconómico^{3,4}



Miedos frente a la enfermedad que impactan negativamente en sus relaciones interpersonales.

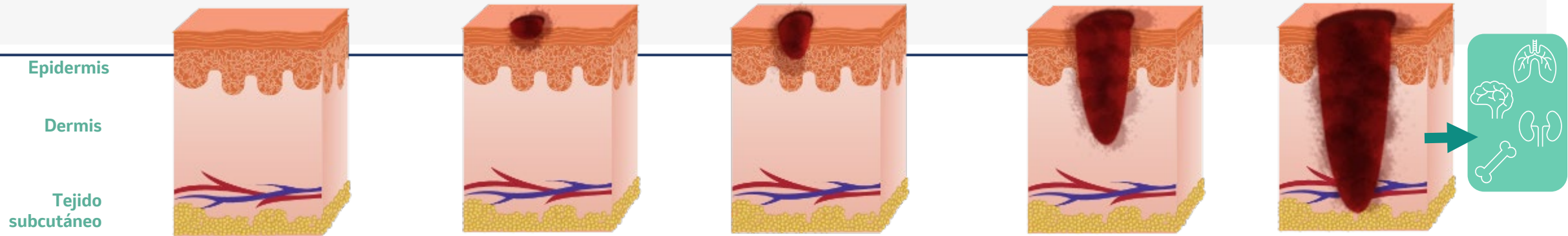
Aislamiento y soledad.

Limitación para discutir las necesidades emocionales u obtener apoyo.

Afectación de su productividad laboral (principalmente estadíos avanzados).

Pérdida de jornadas laborales y días de actividad restringida entre aquellos que no están en el trabajo.

Manejo de la Enfermedad



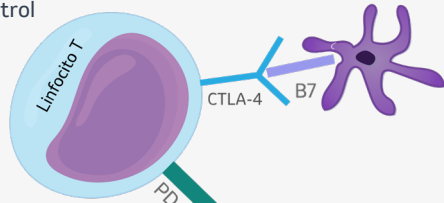
Estadío	0	I	II	III	IV
Características⁵	El cáncer está en la parte más superficial de la piel (epidermis). No se ha diseminado a los ganglios linfáticos ni a partes distantes del cuerpo. También se conoce como melanoma in situ.	El tumor no mide más de 2 mm de grosor y no se ha diseminado a los ganglios linfáticos ni a partes distantes del cuerpo. Puede estar o no ulcerado en caso de medir ≤ 1 mm.	El tumor tiene más de 1 mm de grosor y puede tener hasta más de 4 mm. Puede o no estar ulcerado. No se ha diseminado a los ganglios linfáticos ni a partes distantes del cuerpo.	El tumor puede tener cualquier tamaño y se ha diseminado a ganglios linfáticos (≥ 1 a un ganglio comprometido). No tiene metástasis a distancia.	El tumor puede tener cualquier tamaño, cualquier afectación ganglionar y tiene metástasis a distancia (piel, linfático, pulmones u otros órganos).
Tratamiento	Cirugía ⁵	Cirugía ⁵	Cirugía ⁵ + Radioterapia ⁶ (si está indicado) Adyuvancia sistémica (interferón) ⁶	Cirugía ⁵ + Adyuvancia sistémica ⁷ (terapia dirigida, inmunoterapia).	Terapia dirigida ⁵ Inmunoterapia ⁷

5. Cuenta de Alto Costo. Herramienta técnica de diagnóstico y tratamiento del melanoma [Internet]. 2018 Disponible en: https://cuentadealtocosto.org/site/herramientas_tecnica/herramienta-tecnica-melanoma/
 6. Fierro, E., Castro, C.A., Vargas, C.A., Rolón, M., et al. Diagnóstico y tratamiento multidisciplinario de melanoma temprano y localmente avanzado. Consenso de expertos. Asociación Colombiana de Hemato-Oncología (ACHO). Revista Colombiana de Cancerología. 25, 4 (dic. 2021), 196–205. DOI:<https://doi.org/10.35509/01239015.737>
 7. Michielin O, van Akkooi ACJ, Ascierto PA, Dummer R, Keilholz U; ESMO Guidelines Committee. Electronic address: clinicalguidelines@esmo.org. Cutaneous melanoma: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up†. *Ann Oncol*. 2019;30(12):1884-1901. doi:10.1093/annonc/mdz411



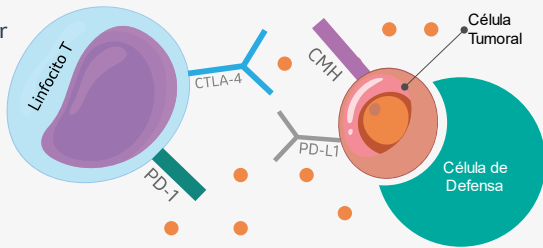
Generalidades Tratamiento con Inmunoterapia⁸

En condiciones normales, los puntos de control inmunitarios se encargan de mantener la respuesta inmunitaria regulada.



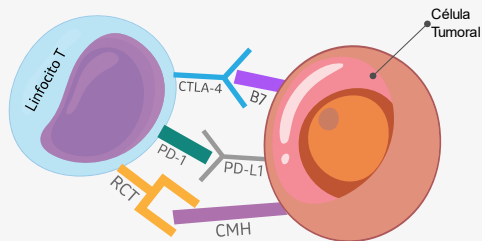
Esto evita que las células de defensa ataquen los tejidos propios (autoinmunidad).

Cuando hay cáncer, las células inmunitarias se activan para atacar a las células malignas.

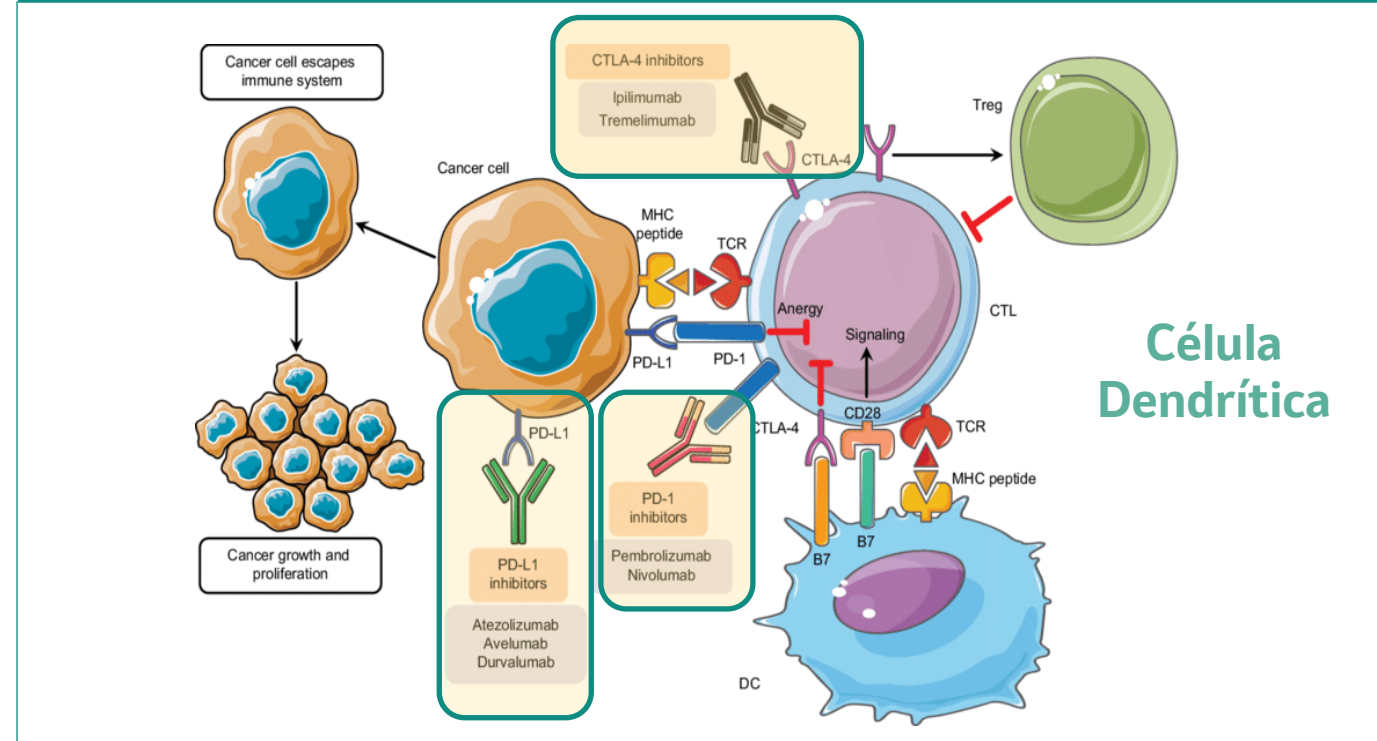


Uno de los mecanismos que el cáncer usa para evadir ese ataque y la respuesta antitumoral, es activando las vías inmunosupresoras.

Esto lo logra uniéndose a los puntos de control inmunológico (PD-1, PD-L1, CTLA-4; entre otros).



La inmunoterapia bloquea la unión de la célula tumoral con el linfocito T en los diferentes puntos de control, estimulando la activación de este último, su proliferación y la respuesta antitumoral.





Ensayo clínico KEYNOTE-054

POBLACIÓN⁹


Pacientes con diagnóstico de melanoma estadio III de alto riesgo resecado.

INTERVENCIÓN⁹

 **Pembrolizumab**
(200 mg cada 3 semanas) por 18 dosis

 **Placebo**
cada 3 semanas por 18 dosis⁹

Desenlaces⁹



(RFS) Supervivencia libre de recurrencia en la población general con intención de tratar (ITT).

Supervivencia libre de metástasis a distancia (DMFS).

Medidas de seguridad (eventos adversos).

Resultados⁹



Los pacientes a los que se les administró **pembrolizumab** tuvieron **43% menos riesgo** de recurrencia de la enfermedad o muerte, versus a los que se les administró placebo.

(HR 0,57; IC del 98,4 %: 0,43 -0,74; P <0,001)

15,2 % de los pacientes con **pembrolizumab** desarrollaron metástasis a distancia.
27,3 % de los pacientes con placebo desarrollaron metástasis a distancia.⁹

El **14,7 %** de los pacientes grupo de **pembrolizumab** presentaron eventos adversos grado 3, 4, o 5.

Menor frente a **ipilimumab (45,9 %)** y similar a **nivolumab (14,4 %)**.

Seguimiento¹⁰

Actualización 5 años de seguimiento KEYNOTE-054

Desenlace	Población	Pembrolizumab	Placebo	HR (95% IC)
RFS ^a	ITT	55%	38%	0,61 (0,51 - 0,72)
DMFS ^b	ITT	61%	45%	0,62 (0,52 - 0,75)
PRFS2 ^c	ITT	68%	56%	0,80 (0,53 - 0,80)

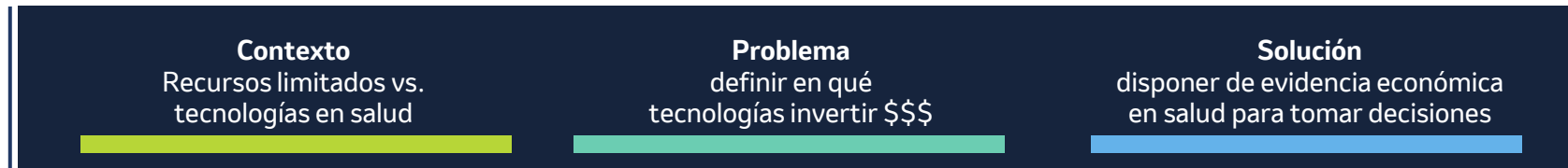
a) RFS: Supervivencia libre de recurrencia
b) DMFS: Supervivencia libre de metástasis a distancia
c) PRFS2: Supervivencia libre de progresión/recurrencia

Tras 5 años de seguimiento, pembrolizumab en adyuvancia demostró una **mejoría clínicamente significativa en RFS y DMFS** en pacientes con melanoma estadio III.

9. Eggermont AMM, Blank CU, Mandala M, et al. Adjuvant Pembrolizumab versus Placebo in Resected Stage III Melanoma. *N Engl J Med*. 2018;378(19):1789-1801. doi:10.1056/NEJMoa1802357

10. Eggermont AMM, Kicinski M, Blank CU, et al. 804P Pembrolizumab versus placebo after complete resection of high-risk stage III melanoma: 5-year results of the EORTC 1325-MG/Keynote-054 double-blinded phase III trial. *Annals of Oncology*, Volume 33, Supplement 7, 2022, Pages S912-S913, ISSN 0923-7534. <https://doi.org/10.1016/j.annonc.2022.07.930>

Evidencia Económica en Salud



Tipos de evaluaciones económicas en salud ¹¹

01 Costo-efectividad / Utilidad

Compara tecnologías (\$) en función de un desenlace clínico. También puede incorporar desenlace de calidad de vida (QALY).

02 Costo-minimización

No mide beneficios en salud (asume equivalencias), solo los costos de las tecnologías.

03 Costo-beneficio

Tanto costos como beneficios se miden en términos monetarios.



Estudios de costo-efectividad ¹²

¿Para qué sirven?

Determinan si una intervención genera mayores beneficios en salud (mortalidad, morbilidad o parámetros clínicos) a un costo racional determinado por un umbral a pagar.

¿Cuál es el umbral a pagar?

El umbral de disposición a pagar lo establecen:

- 1) Las agencias locales (IETS)
- 2) La OMS, que recomienda 3 veces el PIB per cápita del país. Se espera que el resultado esté debajo de dicho umbral.

Algunas variables que considera

- a) Horizonte temporal: periodo en que los costos y beneficios clínicos se miden.
- b) Tasa de descuento: cálculo que permite determinar el valor (\$) presente de un valor (\$) futuro.
- c) Utilidades: da cuenta del estado de salud secundario al beneficio obtenido por la intervención.

11. Kernick DP. Introduction to health economics for the medical practitioner. Postgrad Med J. 2003;79(929):147-50.

12. Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud (IETS). Handbook Methodological for Assessment of Health Technologies <https://www.iets.org.co/>

Evidencia Económica en Melanoma

Modelo de costo-efectividad de **pembrolizumab** para el tratamiento adyuvante de pacientes con diagnóstico de melanoma con compromiso ganglionar sometidos a resección completa en Colombia.¹³



Objetivo

Evaluar costo-efectividad de pembrolizumab en aduyancia versus la conducta expectante (estrategia ampliamente utilizada a pesar del alto riesgo de recurrencia con la cirugía sola) en Colombia.

Métodos

Se desarrolló un modelo de 4 estadios:



Horizonte Temporal 46 años

Tasa de descuento anual 3%
(Recomendación OMS)

Datos de eficacia

Se tomó la información del KEYNOTE-054, KEYNOTE-006 (estadio metastásico) y de meta-análisis en red (NMA).

Datos de utilidades

Se usó la información del KEYNOTE-054 Euro-QoL y literatura.

Los costos de los medicamentos se tomaron de **SISMED** y los de los servicios de salud del **Manual Tarifario ISS**.

13. Lopez-Vinueza, C., Urrego-Reyes, J., Gutierrez, F.R.S. et al. Cost-Effectiveness of Pembrolizumab as an Adjuvant Treatment in Colombia for Melanoma Patients with Lymph Node Involvement After Complete Resection. Adv Ther (2023). <https://doi.org/10.1007/s12325-023-02484-3>

Hallazgos del estudio de costo-efectividad KEYNOTE-054 ¹³

Resultados Claves

ICER: COP 47.081.917



01

RESULTADO CLAVE

Pembrolizumab es la **primera inmunoterapia** que demuestra ser costo-efectiva en Colombia para el tratamiento adyuvante en pacientes con diagnóstico de melanoma estadio III; esto significa, que, el uso de pembrolizumab proporciona marcados beneficios clínicos a un costo razonable y sostenible para el sistema de salud.

RESULTADO CLAVE

02

Pembrolizumab en adyuvancia **proporciona tanto más años de vida ganados, como más años de vida ajustados por calidad.** La mayor proporción de estas ganancias se dan en un estado libre de recurrencia y de progresión, hecho que resulta clave, ya que permite al paciente de mejor salud física y emocional, y por ende, tener mayor capacidad productiva.

RESULTADO CLAVE

03

Cuando se usa pembrolizumab en 1L, **se logran mejores resultados en salud para los pacientes,** y, por consiguiente, se generan ahorros significativos al evitar la progresión de la enfermedad y el uso de tratamientos subsecuentes (inmunoterapia e inhibidores por recaídas locoregionales (RL) y metástasis a distancia (MD).

COP 70.000.000
Ahorros RL

COP 130.000.000
Ahorros MD

04

RESULTADO CLAVE

El uso de pembrolizumab en 1L genera **ahorros secundarios a la disminución en la demanda de servicios de salud,** como lo son: consultas por médicos especialistas, imágenes diagnósticas, laboratorios, procedimientos, hospitalizaciones por complicaciones y cuidados paliativos.

Evidencia económica en otros países que soporta el uso de pembrolizumab como tratamiento adyuvante en melanoma:

[Cost-effectiveness of pembrolizumab for the adjuvant treatment of resected high-risk stage III melanoma in the United States.](#)¹⁴

[Cost-Effectiveness of Pembrolizumab for the Adjuvant Treatment of Melanoma Patients with Lymph Node Involvement Who Have Undergone Complete Resection in Argentina](#)¹⁵

13. Lopez-Vinueza, C., Urrego-Reyes, J., Gutierrez, F.R.S. et al. Cost-Effectiveness of Pembrolizumab as an Adjuvant Treatment in Colombia for Melanoma Patients with Lymph Node Involvement After Complete Resection. *Adv Ther* (2023). <https://doi.org/10.1007/s12325-023-02484-3>
14. Bensimon AG, Zhou ZY, Jenkins M, et al. Cost-effectiveness of pembrolizumab for the adjuvant treatment of resected high-risk stage III melanoma in the United States. *J Med Econ.* 2019;22(10):981-993. doi:10.1080/13696998.2019.1609485
15. Wurcel V, Scherrer E, Aguiar-Ibanez R, et al. Cost-Effectiveness of Pembrolizumab for the Adjuvant Treatment of Melanoma Patients with Lymph Node Involvement Who Have Undergone Complete Resection in Argentina. *Oncol Ther.* 2021;9(1):167-185. doi:10.1007/s40487-021-00142-8

Thank you

Market Access Team
Oncology Bussiness Unit

© 2024 Merck & Co., Inc., Rahway, NJ, EUA y sus afiliadas. Todos los derechos reservados. MSD Calle 127A # 53 A - 45, Complejo empresarial Colpatría, Torre 3 - piso 8, Bogotá, D.C., Colombia. Prohibida su reproducción parcial o total. En caso de requerir información médica adicional o reportar efectos adversos, comuníquese al correo electrónico aquimsd.colombia@msd.com

CO-OOC-00059

Escaneé el código QR para conocer la ISS de KEYTRUDA

INVIMA 2024001121

